

# **Новая стратегия применения нитросоединений в органическом синтезе и новые принципы конструирования стабильных азоткислородных систем**

***В. А. Тартаковский***

Нитросоединения относятся к одному из основных классов органических соединений, и их история насчитывает уже более полутора веков. Издавна они широко использовались в органическом синтезе, что связано с легкостью их получения реакцией нитрования, которая гладко проходит как в алифатическом, так и в ароматическом рядах при действии на углеводороды и некоторые их производные окислов азота или азотной кислоты и ее смесей. Масштаб промышленного производства нитросоединений исчисляется миллионами тонн. Они находят применение в качестве высокоэнергетических веществ (компонентов взрывчатых смесей, порохов, ракетных топлив) и как полупродукты в производстве мономеров, красителей, различных стабилизаторов и т. д.

## **1. Новая стратегия применения нитросоединений в органическом синтезе**

Традиционно используются три основных направления применения нитросоединений в органическом синтезе – это реакция восстановления, приводящая к аминам или промежуточным продуктам (реакция с сохранением связи C–N); реакция Нефа, в которой происходит замена связи C–N на связь C–O, и генерация  $\alpha$ -карбанионов, при действии оснований на первичные или вторичные алифатические нитросоединения с последующим вовлечением их как нуклеофилов в различные реакции.

В первой части статьи изложены результаты наших работ, которые позволили существенным образом расширить сферу применения нитросоединений в органическом синтезе. Это касается как новых вариантов трансформации собственно нитрогруппы, так и новых приемов активации углеродных атомов, входящих в состав нитросоединений.

В начале 60-х гг. нами была открыта реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения нитроновых эфиров, легко получаемых из первичных и вторичных алифатических нитросоединений, к веществам,

содержащим кратную углерод-углеродную связь. Эта реакция впервые позволила использовать все атомы, входящие в нитрогруппу для построения вновь создаваемой молекулы (схема 1).

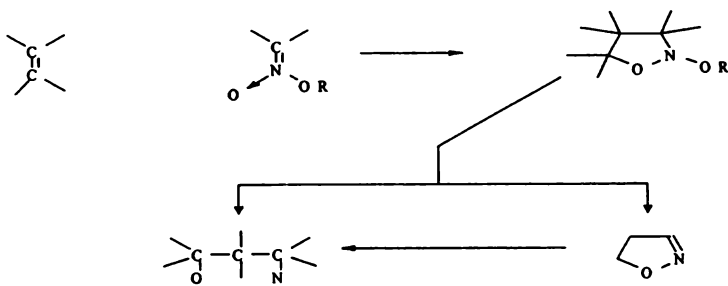


Схема 1

В процессе реакции происходит образование новых С-С и С-О связей, причем  $\alpha$ -атом углерода нитросоединения связан с атомом азота. В образующихся гетероциклах можно легко разорвать циклическую связь N-O, и таким образом мы получили удобный и универсальный метод трансформации различных непредельных соединений в полифункциональные алифатические соединения.

Эта реакция имеет несколько особенностей.

Во-первых, широчайшая область применения – в нее вступают моно- и полинитросоединения, функциональные нитросоединения, например, нитроуксусный эфир, и практически любые вещества, содержащие кратную углерод-углеродную связь: моно-, ди-, три- и тетразамещенные олефины, циклоолефины и ацетилены.

Во-вторых, практически 100 %-ная региоселективность процесса –  $\alpha$ -углерод нитрогруппы всегда присоединяется к наиболее пространственно доступному атому кратной связи.

В-третьих, и, может быть, это наиболее важно с практической точки зрения, все превращения – от исходного нитросоединения до получения целевого продукта – можно провести как единый технологический процесс, последовательно дозируя нужные реагенты в колбу или аппарат без выделения промежуточных продуктов (схема2).

Алкилнитроновые эфиры, как правило, не очень стабильные вещества, и реальную препаративную ценность открытая нами реакция приобрела после синтеза силиловых нитроновых эфиров. Эти эфиры легко образуются при обработке нитросоединений такими доступными силилирующими реагентами, как триметилсилилхлорид или бис-силилацетамид и рядом других. В отличие от алкиловых эфиров

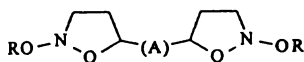
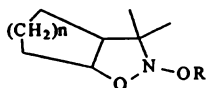
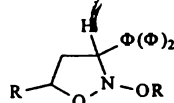
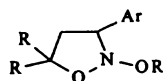
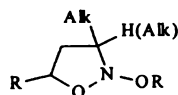
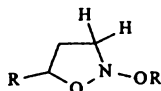
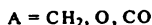
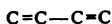
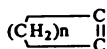
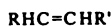
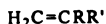
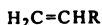
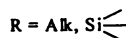
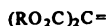
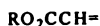
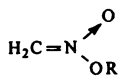


Схема 2

они вполне стабильные соединения и их реакционная способность в реакциях циклоприсоединения такая же, как у их алкильных аналогов.

Ниже приведена таблица, которая демонстрирует возможности трансформации непредельных соединений при использовании 10–15 простейших нитросоединений (схема 3, жирным шрифтом обозначен фрагмент исходного непредельного соединения).

Из общей схемы здесь выпадает тетранитрометан – дело в том, что это вещество само образует нитроновый эфир при взаимодействии с олефинами – оно настолько легко распадается на пару катион нитрония и тринитрометильный анион, что практически любая двойная связь инициирует этот процесс. Возникающий карбокатион алкилирует анион тринитрометана по кислороду, и образующийся нитроновый эфир, в свою очередь, вступает в реакцию циклоприсоединения со второй молекулой олефина или распадается по обычной для нитроновых эфиров схеме.

Весьма своеобразно реагируют с нитроновыми эфирами и ацетилены, образуя в итоге производные азиридинов.

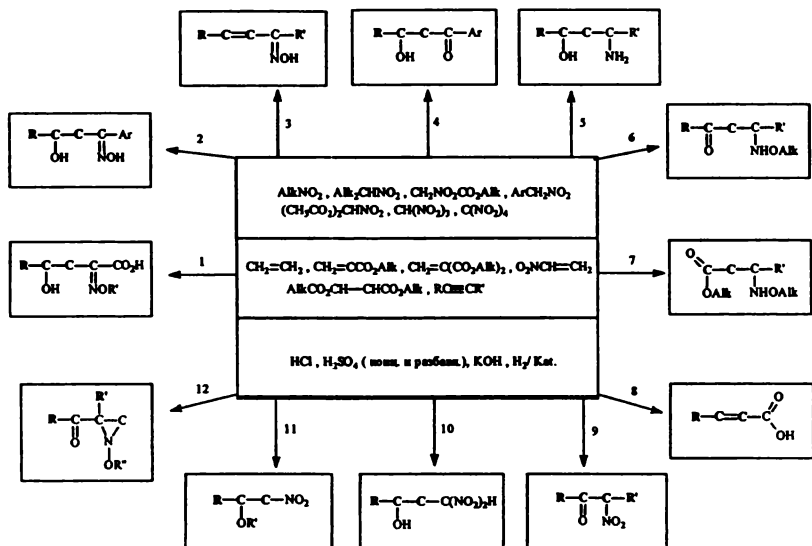


Схема 3

Подробно об этой части работы см. [1].

Теперь несколько слов об активации других атомов углерода нитросоединений, помимо  $\alpha$ -углеродного атома.

Действительно, во всех выше перечисленных реакциях нитросоединений изменения происходят либо по нитрогруппе, либо у углеродного атома, связанного с нитрогруппой ( $\alpha$ -углеродному атому), тогда как  $\beta$ - и  $\gamma$ -углеродные атомы скелета нитросоединений не затрагиваются.

Причина этого понятна – кислотность атомов водорода, связанных с  $\alpha$ -углеродным атомом, намного превышает кислотность всех остальных атомов водорода.

В то же время очевидно, что вовлечение в химические превращения и более удаленных от нитрогруппы атомов углерода должно существенно расширить возможности использования нитросоединений в органическом синтезе.

Наши исследования последних лет были сфокусированы на решении именно этой проблемы.

Предложенный подход может быть сформулирован в общем виде как **последовательная активация атомов углеродного скелета нитросоединений путем его превращения в нитроновый эфир А с последующей**

трансформацией в енамин Б (схема 4, жирным шрифтом выделены «активированные атомы»).

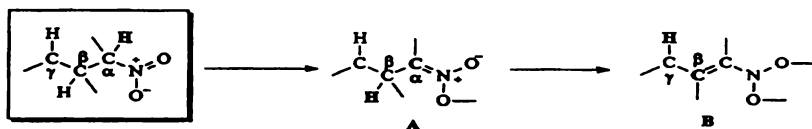


Схема 4

Подчеркнем, что при этом подходе нитроновый эфир может быть использован не только как 1,3 диполь для реакции циклоприсоединения, но и как система, позволяющая активизировать  $\beta$ -углеродный атом в исходном нитросоединении.

Таким образом, в результате первой стадии процесса исходное нитросоединение депротонируется, давая нитроновый эфир А, содержащий оподвиженный гетероаллильный  $\beta$ -водородный атом. В свою очередь, этот эфир также может элиминировать протон, образуя соответствующий енамин Б. В продукте Б активируется уже  $\gamma$ -водородный атом, поскольку он становится аллильным.

Тем самым создаются предпосылки для формирования каскадных процессов, приводящих к глубоким модификациям скелета исходных нитросоединений. Введение различных электроноакцепторных групп в  $\beta$ - и  $\gamma$ -положения углеродной цепи нитросоединений может дать новые варианты превращений за счет дополнительной активации соответствующих водородных атомов, а также внутримолекулярных взаимодействий функциональных фрагментов с генерируемыми реакционными центрами.

Может показаться удивительным, но реализовать эту достаточно сложную схему нам удалось относительно простым приемом – двойным силилированием исходных нитросоединений, используя смеси  $R_3SiX/Et_3N$  ( $R=Me$  или  $t-Bu$ ;  $X=Cl, Br, OSO_2CF_3$ ) для создания реакционных центров различного типа на углеродных атомах нитросоединений. Ключевыми исходными продуктами стали простейшие нитросоединения состава  $C_1-C_3$ .

Большинство других исследованных в этих реакциях нитропроизводных получено из них с использованием тривиальных методик.

В короткой статье невозможно детально описать механизм и различные вариации изученных нами превращений. Итоги этой работы представлены на схеме 5. Из нее видно, что из небольшого



основности свободной электронной пары на  $\beta$ -гетероатомах в таких системах увеличивает стабильность соединения. Однако в целом оба эти класса веществ являются мало стабильными (схема 6).

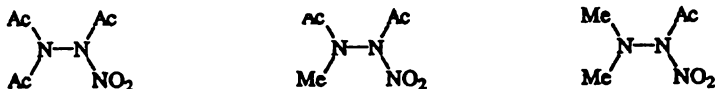
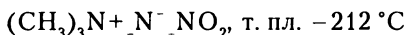


Схема 6

Соединения расположены по мере уменьшения стабильности (начало разложения от  $+25^{\circ}\text{C}$  до  $-40^{\circ}\text{C}$ ).

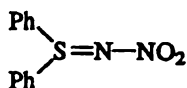
В случае нитрогидразинов можно исследовать влияние различных конформаций этих соединений на их стабильность. Мы синтезировали бициклический мостиковый нитрогидразин, в котором свободная электронная пара на  $\beta$ -азоте находится в цис-положении по отношению к связи азот- $\text{NO}_2$  и в котором невозможна конверсия атомов азота. Это соединение оказалось наиболее стабильным из всех нитрогидразинов, синтезированных в наших работах. Оно начинает разлагаться выше  $150^{\circ}\text{C}$ .

Разумеется, наиболее эффективный путь для стабилизации нитрогидразинов – это полное удаление свободной электронной пары у  $\beta$ -азота. Такого рода соединения известны – это нитроимиды. Так, например, триметилнитроимид – высокостабильное соединение, так же как и соответствующий нитроимид пиридина.

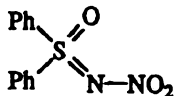


Система  $\text{S}-\text{N}-\text{NO}_2$  еще один пример, который показывает эффективность ликвидации свободной электронной пары на  $\beta$ -гетероатоме. Нам удалось синтезировать  $\text{N}-\text{NO}_2$  аналоги сульфоксидов и сульфонов. Эксперимент показывает, что это вполне стабильные соединения. Некоторые из них уже содержат фрагменты с относительно большим числом гетероатомов, непосредственно связанных друг с другом. Заметим, что эти системы могут быть формально описаны как системы с альтернативой зарядов (схема 7).

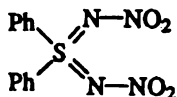
Вернемся к наиболее интересным системам, состоящим из азотных цепей с концевыми нитрогруппами. Мы выяснили, что наиболее эффективный путь стабилизации таких систем – это полное удаление электронной пары с  $\beta$ -азотного атома, т. е. синтез нитроимидов. Кроме того, было показано, что соли нитрогидразинов достаточно стабильные. Поэтому мы решили синтезировать молекулы,



mp 98°C



mp 96°C



mp 172°C

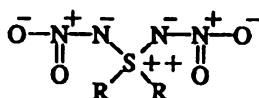
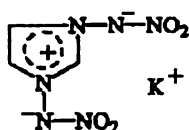
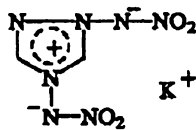


Схема 7

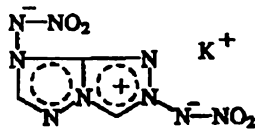
которые содержали бы оба эти фрагмента. Для этой цели мы аминировали N-аминоимидазол с последующим нитрованием бис-аминоимидазольной соли. Такая последовательность реакций приводит к К-соли бис-(нитроимино)-имидазола. Ниже показано несколько примеров такого рода соединений. Все они высокоплавкие стабильные вещества (схема 8).



mp 230°C



mp 154–161°C



mp 165–167°C

Схема 8

Применение этого метода к 1,2,3-триазолу позволило нам получить рекордную на сегодняшний день систему, состоящую из 11 гетероатомов, непосредственно связанных друг с другом, причем обе нитрогруппы связаны с цепочкой из 5 атомов азота (схема 9).



Схема 9

В результате этого исследования мы сформулировали два правила, руководствуясь которыми можно проектировать структуры достаточно стабильных азоткислородных систем.



1. Главной причиной нестабильности систем типа  $Y-X-NO_2$  (где  $Y$  – атом N, O, S) является наличие свободной электронной пары на этом атоме, которая особенно сильно проявляется в случае, когда эта пара находится в антипланарном положении по отношению к связи  $X-NO_2$ . Изменение конформации молекулы или удаление электронной пары стабилизирует систему.

2. Возможно создание азоткислородных структур с относительно большим числом гетероатомов, непосредственно связанных друг с другом, если эти структуры формально могут быть описаны как системы, в которых положительно заряженный атом азота расположен между гетероатомами, обладающими неподеленной электронной парой.

Несколько слов о квантово-химическом или «компьютерном» подходе для конструирования полиазоткислородных систем. Для решения этого вопроса предлагается формальный метод, базирующийся на качественной теории возмущения. Метод основан на комбинировании определенным образом структурных фрагментов аниона аллила и дианиона триметиленметана через общий атом с последующей заменой по определенным правилам всех или почти всех атомов углерода на атомы азота или кислорода. Помимо линейных комбинаций могут быть образованы и циклические системы. Построенные по такому принципу молекулы обладают замкнутой связывающей электронной оболочкой, что является необходимым условием существования соединений и основным критерием отбора, положенным в основу нашего метода. Пока мы рассматриваем только  $\pi$ -электронную оболочку. Однако дестабилизирующим фактором в полигетероатомных системах является и взаимодействие неподеленных электронных пар, расположенных на соседних гетероатомах. Поэтому мы, как уже указывалось выше, вводим условие, чтобы атомы, несущие электронные пары, чередовались с атомами с положительным зарядом. Конструирование молекул из элементов дианиона триметиленметана автоматически обеспечивает это условие, так как центральный углеродный атом этой системы может быть заменен только на положительно заряженный атом азота аммониевого типа. В случае конструирования молекул из фрагментов аниона аллила средний углеродный атом следует заменить на фрагмент  $N-R$ . Компенсация положительного заряда может быть либо внешней – и тогда это будут соединения солевого типа, либо внутренней – путем создания семиполярной связи, как это, например, происходит в нитрогруппе. Такой путь более предпочтителен (схема 10).

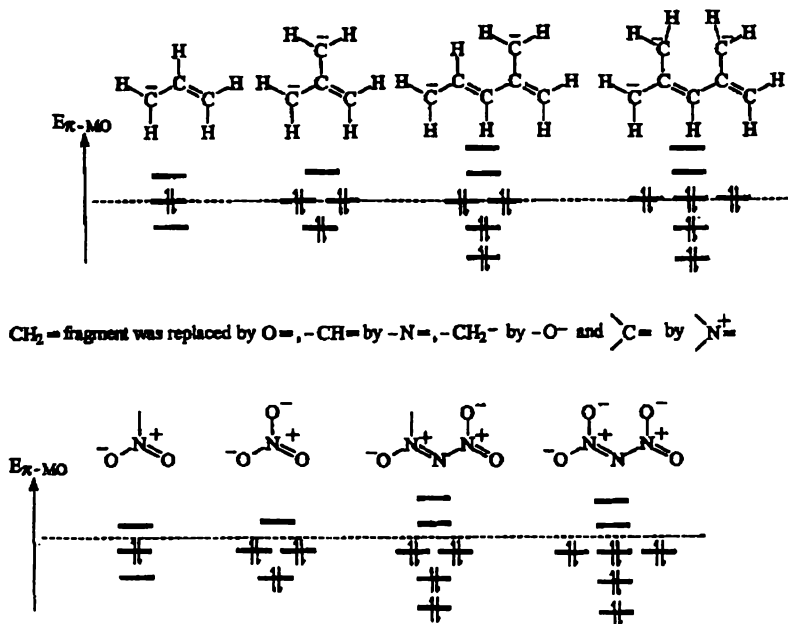


Схема 10

Рассмотрим несколько конкретных примеров. Комбинация аниона алилла с дианионом триметиленметана приводит к соединениям, содержащим новую функциональную группу – нитродиазеноксидную. Это очень интересная функциональная группа состава N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Она содержит столько же атомов азота, сколько и в азидогруппе, и столько же кислорода, сколько в нитратной группе. Причем все атомы азота связаны между собой и все кислороды активны. Присоединяя две такие группы, например, к фуразану, вы можете ввести в молекулу 6 активных кислородов и 6 азотов, т. е. получить соединение состава C<sub>2</sub>N<sub>8</sub>O<sub>7</sub>.

Эту функцию можно рассматривать и как продукт замещения одного кислорода в нитрогруппе на изоэлектронный фрагмент N–NO<sub>2</sub>.

Новая азоткислородная система также подчиняется правилу альтернации зарядов.

Существуют два подхода к синтезу такого рода соединений. Нитрозопроизводные являются исходными соединениями в обоих случаях. Первый путь двухстадийный. На первой стадии нитрозосоединение

превращают в соединение типа  $R-N(O)=N-R$ , и на второй стадии замещают  $R$  на нитрогруппу. Второй путь – одностадийный, при этом на нитрозосоединение действуют нитронитреном. Мы реализовали оба эти пути. Первый вариант был осуществлен через промежуточные соединения типа  $RN(O)=NCOCH_3$  или  $RN(O)=NC(CH_3)_3$  методом заместительного нитрования солями нитрония. Второй вариант был реализован электрохимическим методом (схема 11).

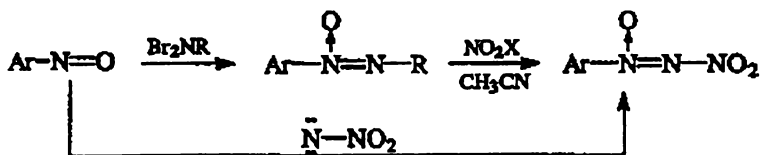


Схема 11

Замена нитрогруппы на нитродиазеноксидную группу дает существенный выигрыш в энергетических характеристиках молекул. Это касается возрастания энтальпии образования (50 ккал/моль при однократной замене), увеличения плотности и скорости детонации.

Нитродиазеноксидная группа обладает рядом характерных полос поглощения в ИК- и УФ-спектрах и характерных сдвигов в ЯМР- $^{15}\text{N}$ -спектрах, по которым она легко может быть идентифицирована.

Рассмотрим теперь комбинацию двух фрагментов дианиона триметиленметана. Замена всех атомов углерода на атомы азота и кислорода приводит нас к системе аниона динитрамида. Аммонийная соль этого аниона – АДНА – сейчас широко известна. Это соединение является одним из лучших окислителей для твердых топлив, значительно превосходя по эффективности перхлорат аммония. АДНА обладает и еще рядом положительных свойств – экологической чистотой продуктов сгорания и их повышенной прозрачностью из-за отсутствия в своем составе атомов хлора. Соли динитрамида были впервые получены в моей лаборатории в мае 1971 г. и позднее и независимо в США в конце 80-х гг. Следует подчеркнуть, что открытие как самого динитрамида, так и его солей помимо огромного практического значения – создание в нашей стране на основе АДНА наиболее эффективных твердых топлив для ракет стратегического назначения – является крупным общехимическим достижением. Динитрамид является одной из сильнейших неорганических

кислот, и на его основе могут быть синтезированы сотни простых и комплексных солей, точно так же, как и на основе прекрасно известных обычных неорганических кислот.

По-видимому, существуют три различных подхода к синтезу солей динитрамида. Два из них основаны на создании фрагмента  $\text{N}(\text{NO}_2)_2$  в органической молекуле с последующей элиминацией аниона  $\text{N}(\text{NO}_2)_2^-$ . Третий подход основан на прямом нитровании аммиака или его простейших производных. Все эти три подхода к синтезу солей ДНА в различных вариантах были реализованы как в России, так и в США (схема 12).

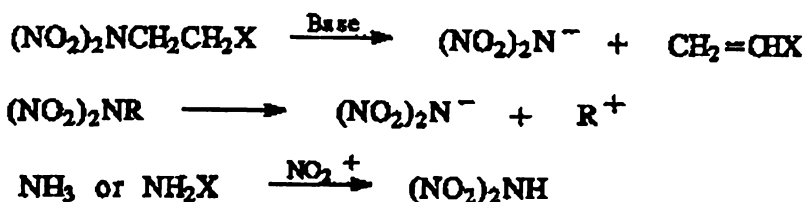


Схема 12

Последняя часть статьи посвящена химии нового класса полиазотистых гетероциклических соединений – тетразиндиоксидам. Из предыдущего материала очевидно, что на стабильность полигетероатомных соединений большое влияние оказывает пространственное расположение гетероатомного фрагмента и, в частности, выведение из плоскости отдельных его элементов. Логично было предположить, что вовлечение такого фрагмента в ароматическую систему будет способствовать увеличению его стабильности. Выше отмечалось, что наш подход к формальному конструированию полиазоткислородных систем может быть распространен и на циклические структуры. Гексазиновые структуры, которые получаются при полной замене всех углеродных атомов модельных углеводов, слишком сложны для синтеза. Поэтому для исследования мы выбрали более доступную структуру – производные тетразинов. Впервые тетразины были синтезированы лишь в конце 80-х гг. Оказалось, что это весьма нестабильные соединения. По нашей теории введение двух атомов кислорода в тетразиновый цикл должно увеличить стабильность системы, причем наиболее стабильным должен быть 1,3-диоксид тетразина, так как для этого соединения полностью соблюдается принцип альтернации зарядов. Для синтеза 1,3-диоксидов тетразина

мы предложили схему, ключевой стадией которой было создание в орто-положении третбутил-дiazеноксидной группы и катиона  $N_2O^+$ .

Исходным продуктом в этой схеме является о-нитрозоанилин. Если трансформация нитрозогруппы в diazenоксидную не вызывает трудности, то превращение аминогруппы в систему катиона  $N=N=O^+$  потребовало разработки новых реакций. Нам удалось найти две такие реакции, и обе они привели к целевому продукту. Реакция с использованием  $N_2O_5$  дает помимо бензо-1,3-диоксидтетразина и ряд его нитропроизводных в результате побочных процессов. Путь через diaзосоли приводит с хорошим выходом только к целевому 1,3-диоксиду (схема 13).

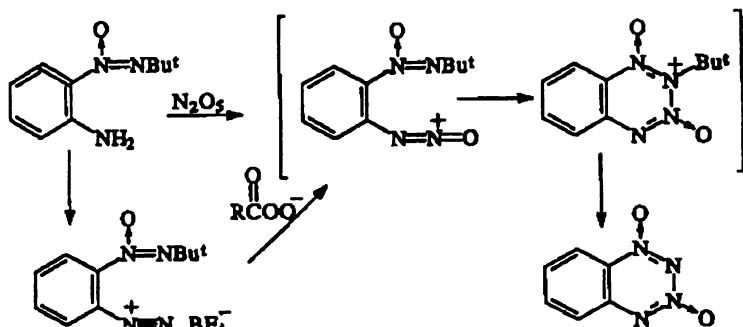


Схема 13

Как и ожидалось, 1,3-диоксидтетразины оказались высокоплавкими стабильными соединениями, начало разложения которых лежит выше  $200^\circ\text{C}$ . В дальнейшем было получено еще несколько производных 1,3-диоксидтетразинов и детально изучены реакции электрофильного и нуклеофильного замещения бензольного кольца. Все эти диоксиды являются весьма стабильными соединениями (схема 14).

Более подробно см. [4].

В 1999 г. американские исследователи сообщили о синтезе катиона  $N_5^+$ . Он был получен в виде соли  $N_5^+AsF_6^-$  [5]. Как видно из схемы, строение этого катиона также описывается формулой с альтернативой зарядов (схема 15).

Таким образом, предложенный нами принцип конструирования полигетероатомных систем позволил создать новую функциональную группу  $R-N(O)=NNO_2$ , новую гетероциклическую систему –

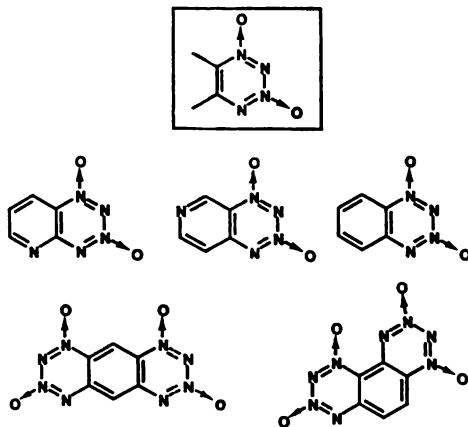


Схема 14



Схема 15

**1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксиды, новый анион  $N_3O_3^-$  и новый катион  $N_5^+$ .**

В конце статьи, возвращаясь к первой фразе о давней известности и доскональной изученности химии нитросоединений, хотелось бы заметить, что химия в отличие от географии (да не обидятся на меня географы – у них свои проблемы и свои открытия) позволяет иногда обнаружить новые острова и материки не только в беспредельных просторах океанов, но и рядом с казалось бы уже давно обжитыми и исследованными берегами.

1. *Тартаковский В. А.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1984. Вып. 165.
2. *Тартаковский В. А., Иоффе С. Л., Дильман А. Д., Тишков А. А.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 2001.
3. *Seebach D., Colwin E. W., Lehr F., Weller T.* // *Chimia*. 1979. Vol. 33, № 1.
4. *Tartakovsky V. A.* // *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.* 1996. Vol. 418, № 15.
5. *Christe K. O., Angew // Chem.* 1999. Vol. 38, № 12/14. P. 2004.